SERUMHEPATITIS INFOLGE POLYTRANSFUSIONEN
(über 10 Konserven)

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Hamid Tawakoli

Saarbrücken

1973

1974

AUS DEM INSTITUT FÜR ANAESTHESIE DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

Direktor: Professor Dr.med. K. HUTSCHENREUTER

SERUMHEPATITIS INFOLGE POLYTRANSFUSIONEN

(über 10 Konserven)

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Universität des Saarlandes

vorgelegt von

Hamid TAWAKOLI

geb. 29.2.34 in Lahidjan / Iran

1973

Dekan: Professor Dr.med. G.A. JUTZLER

Referenten: Professor Dr. med. K. HUTSCHENREUTER
Professor Dr. med. G. A. JUTZLER

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 12.3.1974 abgelegt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547310_0017

INHALT

		Seite
I.	EINLEITUNG	3
II.	METHODIK	4
II.1	Untersuchungsgut	4
II.2	Untersuchungsmaterial und Untersuchungstechnik	9
III.	ERGEBNISSE	12
III.1	Einteilung	12
III.2	Auswertung der Befunde von 75 Patienten	12
III.2.1	Die Patienten mit latenter Hepatitis	15
III.2.2	Besprechung der Laborwerte	17
III.2.3	Die Patienten ohne Leberschädigung	23
III.3	Kontrollgruppe	26
IV.	DISKUSSION	28
V.	ZUSAMMENFASSUNG	34
VI.	LITERATUR	36

I. EINLEITUNG

Die Serumhepatitis, hervorgerufen durch die Viren A und B, bedeutet sowohl wegen ihrer Häufigkeit als auch wegen ihres Verlaufes eine erhebliche Gefährdung der mit Bluttransfusionen behandelten Patienten. Infolge zunehmender Unfalltendenz, Polytraumatisierung, differenzierter Operationsmethoden und nicht zuletzt durch Operationen an Risikopatienten sind jedoch Massentransfusionen immer häufiger notwendig. Bei sehr schweren Blutungen kann sogar der Bluttransfusion trotz Hepatitisrisiko vor der Gabe von Blutersatzmitteln lebensrettende Bedeutung zukommen.

Durch die folgenden Untersuchungen soll ein Beitrag zum Auftreten von Leberkomplikationen sowie zum Nachweis von Australia-Antigen und -Antikörpern bei Patienten mit Mehrfachtransfusionen geleistet werden.

II. METHODIK

II.1 Untersuchungsgut

Die Krankenblätter und Narkoseprotokolle von 367 Patienten, die in der Zeit von 1967 bis 1971 in der Chirurgischen und Neurochirurgischen Universitätsklinik Homburg/Saar mit Transfusionen von mehr als 1o Konserven zu je 5oo ml Blut behandelt worden waren, wurden aus dem Blutkonservenbuch und dann aus dem Archiv herausgesucht. 168 dieser 367 Patienten sind an ihren Verletzungen und deren Folgen während ihres stationären Aufenthaltes verstorben. Der Wohnort der übrigen 199 Patienten wurde mit Hilfe des zuständigen Einwohnermeldeamtes festgestellt. Es konnte in Erfahrung gebracht werden, daß 85 nach der Entlassung aus uns nicht bekannten Gründen ad exitum gekommen waren. 39 weitere waren wegen Komplikationen infolge der überstandenen Verletzungen oder auch wegen der Entfernung ihres Wohnsitzes nicht in der Lage, in die hiesige Klinik zu kommen.

Es verblieben also 75 Patienten, die die Klinik aufsuchten, einen Fragebogen ausfüllten und von uns nachuntersucht wurden (Abb. 1).

Name:

Vorname:

Alter:

Wohnort:

Straße:

Dauer des Aufenthaltes in der Chirurgischen oder Neurochirurgischen Universitätsklinik Homburg vom ..... bis .....

1, Waren Sie vor der stationären Behandlung an einer Gelbsucht erkrankt ?

Ja ..... Nein .....

2. Wenn ja, wann war das ?

Monat: ..... Jahr .....

3. Haben Sie schon einmal Blut gespendet ?

Ja ..... Nein .....

4. Wenn ja, wann war das ? .....

Wie oft etwa ? .....

5. Sind Sie nach der Entlassung aus der o.a. Klinik an einer Gelbsucht erkrankt ?

Ja ..... Nein .....

6. Wenn ja, wann war das ?

Monat ..... Jahr .....

7. Wurde diese Gelbsucht ärztlich behandelt ?

Ja ..... Nein .....

8. Anschrift des Arztes und des Krankenhauses

Wenn Sie noch nie an einer Gelbsucht erkrankt waren, überlegen Sie sich bitte folgende Fragen sehr genau:

a. Leiden Sie seit Ihrer Entlassung aus der Chirurgischen oder Neurochirurgischen Klinik in auffallend stärkerem Maße als vorher an:

allgemeiner Konzentrationsschwäche ( )
Schlappheit ( )
Appetitlosigkeit ( )
Verdauungsstörungen ( )
Unverträglichkeit von fetten oder gebratenen Speisen ( )
Widerwillen gegen bestimmte Speisen, die Sie früher vielleicht sogar gerne gegessen haben ? ( )
Welche Speisen sind das zum Beispiel ?
.....
.....

heller Stuhl ( )
dunkler Urin ( )

Abb. 1: Fragebogen, der jedem Patienten vorgelegt wurde.

Das Alter der Patienten ist aus Tab. 1 ersichtlich. Demnach gehören 5o % der Altersgruppe zwischen 31 und 5o Jahren an. Das entspricht der stärkeren Gefährdung dieser Altersgruppe durch Beruf und Verkehr. 52 dieser Patienten waren Männer und 23 Frauen; die männlichen Patienten waren also mehr als doppelt so häufig vertreten.

Tabelle 1: Zahl der Patienten nach ihrem Alter geordnet.

Patienten	19	38	18
Alter in Jahren	< 3o	31 - 5o	> 5o

Die Patienten litten an Verletzungen im Schädel-Hirn-Bereich, des Thorax, des Abdomens und der Extremitäten (Tab. 2). Dabei überwogen Patienten mit Abdominalverletzungen.

Tabelle 2: Zahl der Patienten, geordnet nach ihren Verletzungen.

Zahl der Patienten	Verletzung von
16	Schädel - Hirn
13	Thorax
32	Abdomen
14	Extremitäten

33 Patienten erhielten während der sofort notwendigen Schockbehandlung und operativen Versorgung 11 bis 15 Blutkonserven, bei 17 waren 16 bis 2o, bei 2o Kranken 21 bis 5o und bei 5 Verletzten waren sogar mehr als 5o erforderlich (Tab. 3).

Tabelle 3: Anzahl der Transfusionen bei den einzelnen Patientengruppen.

Zahl der Patienten	33	17	2o	5
Zahl der Konserven	11 - 15	16 - 2o	21 - 5o	>5o

Nur 13 der 75 untersuchten Patienten hatten vor den Transfusionen eine Lebererkrankung durchgemacht (Tab. 4). Dabei überwog deutlich die akute Hepatitis gegenüber anderen Lebererkrankungen, wie chronische Hepatitis oder Cirrhose.

Tabelle 4: Lebererkrankungen von 13 der 75 Patienten.

Art der Leber-vorschädigung	akute Hepatitis	chronische Hepatitis	Leber-cirrhose
Zahl der Patienten	8	2	3

Den Zeitpunkt der Nachuntersuchung nach der Verletzung zeigt Tab. 5, aus der hervorgeht, daß etwa 1/4 der Patienten nach 12 Monaten, etwa 3/4 zu einem späteren Zeitpunkt untersucht worden sind.

Tabelle 5: Aufschlüsselung des Patientengutes nach dem Zeitraum zwischen Transfusion und Nachuntersuchung.

Zeitraum	12 Monate	13 - 24 Monate	25 - 36 Monate
Zahl der Patienten	18	29	28

II.2 Untersuchungsmaterial und Untersuchungstechnik

Nach Erhebung der Anamnese und nach der körperlichen Untersuchung wurden in unserem klinisch-chemischen Labor und dem unserer Medizinischen Universitätsklinik bei allen 75 Patienten am Nüchternvenenblut folgende Laborwerte untersucht:

Transaminasen,

Gesamtbilirubin,

Australia-Antigen und

Australia-Antikörper.

Pathologische Werte wurden nochmals überprüft.

Bei etwa 2/3 der Patienten lagen die Werte für die Transaminasen im Normbereich, während bei den restlichen pathologische Werte festgestellt wurden (Tab. 6,7). Das Gesamtbilirubin lag bei der überwiegenden Mehrzahl, nämlich 88 %, nicht höher als 1 mg/1oo ml, bei den restlichen 12 % darüber (Tab. 8).

Tabelle 6: SGOT der untersuchten Patienten 1 - 3 Jahre nach Polytransfusion.

Zahl der Patienten	SGOT nach 1 - 3 Jahren
49	12 mU/ml
18	13 - 2o
6	2o - 25
2	4o

Tabelle 7: SGPT der untersuchten Patienten 1 - 3 Jahre nach Polytransfusion.

Zahl der Patienten	SGPT nach 1 - 3 Jahren
59	12 mU/ml
16	13 - 2o

Tabelle 8: Untersuchung des Gesamtbilirubins im Serum.

mg/100 ml	1	1,1 - 2	2,1 - 5	> 5
Zahl der Patienten	66	6	3	-

Zur Bestimmung des Australia-Antigens und zum Nachweis von Australia-Antikörpern wurden der Australia-SH-Test in elektrophoretischer Technik nach Pesendorfer und eine Kontrolle im Immundiffusionstest nach Ouchterlony herangezogen.

III. ERGEBNISSE

In der Chirurgischen und Neurochirurgischen Universitätsklinik Homburg wurden 75 Patienten unter Berücksichtigung der Leberanamnese nach dem Klinikaufenthalt auf postoperative Hepatitis, Australia-Antikörper und Australia-Antigen untersucht. Es handelt sich um Patienten, denen im Zeitraum von 1967 bis 1971 während ihres Klinikaufenthaltes 11 und mehr Konserven Blut transfundiert wurden.

III.1 Einteilung

Es wurde eine Einteilung vorgenommen nach

Alter,

Geschlecht,

Art der Verletzung bzw. vorgenommenen Operation,

Menge der Transfusionen und

eventuell vorausgegangener Leberschädigung.

III.2 Auswertung der Befunde von 75 Patienten

Unter diesen Patienten befand sich eine Gruppe von 13 Patienten, die angaben, nach dem stationären Aufenthalt in der hiesigen Chirurgischen oder Neurochirurgischen Universitätsklinik eine "Gelbsucht" durchgemacht zu haben (Tab. 9). 1o von ihnen zeigten eine unauffällige Leberanamnese vor der Operation.

Während des Klinikaufenthaltes erhielten sie zwischen 12 und 126 Transfusionen. Die Inkubationszeit betrug bei ihnen 5 bis 22 Wochen. Sie wurden stationär in Medizinischen Kliniken behandelt, nachdem eine deutliche bis starke Erhöhung der Transaminasen und der Bilirubinwerte festgestellt worden war.

2 der 13 Patienten (Tab. 9, Pat. P.H. und F.Sch.), die mehr als 25 Jahre vor der jetzigen Operation eine Hepatitis durchgemacht hatten, gaben jedoch an, im Zeitraum zwischen erster Lebererkrankung und jetzigem Klinikaufenthalt niemals auch nur unspezifische Beschwerden seitens der Leber gehabt zu haben, so daß man diese Krankheit als ausgeheilt ansehen mußte. Sie erhielten intra- und postoperativ 21 bzw. 11 Transfusionseinheiten übertragen. Bei beiden Patienten betrug die Inkubationszeit 5 Wochen. Auch sie wurden in einer Medizinischen Klinik wegen einer manifesten Serumhepatitis behandelt.

Ein Patient, (Tab. 9, Pat. B.J.) gab an, nach dem Krankenhausaufenthalt eine Gelbsucht gehabt zu haben. Bei ihm war seit 7 Jahren eine Cirrhose bekannt. Wegen einer neurochirurgischen Operation erhielt er 2o Konserven und bekam 37 Wochen später einen akuten Schub mit ausgeprägter Gelbsucht.

Tabelle 9: Fälle mit manifester Hepatitis nach Polytransfusion.

Nr.	Name Vorname	Alter in Jahren	Zahl der Konserven	Operation	Inkubationszeit in Wochen	Leberanamnese
1	Sch.K.	4o	25	Hepatico-Jejunostomie	14	-
2	Sch.Ch.	3o	17	Unfallversorgung	16	-
3	L.O.	43	28	Magenresektion	21	-
4	J.K.	4o	2o	Dickdarmresektion	5	-
5	K.A.	35	13	Thorakotomie	5	-
6	M.H.	39	86	Magenresektion; Ileus	22	-
7	A.E.	48	69	Unfallversorgung	12	-
8	M.H.	51	12	Unfallversorgung	5	-
9	W.M.	4o	126	Milzexstirpation; cardiale Durchtrennung und Reanastomosierung des Magens	19	-
1o	E.K.	28	13	Subdurales Hämatom (Ausräumung)	5	-
11	P.H.	41	21	Magenresektion	5	1944 Hepatitis
12	F.Sch.	6o	11	Bifurkations-Bypass	5	1934 Hepatitis
13	B.J.	62	46	Thrombendarteriektomie	12	seit 7 Jahren Lebercirrhose.

III.2.1 Eine Gruppe von 17 Patienten (Tab. 1o) berichtete, nach der Klinikentlassung hellen Stuhl und dunklen Urin gehabt, jedoch eine Behandlung durch einen Hausarzt nicht beansprucht zu haben. Bei 14 von ihnen, die während des stationären Aufenthaltes zwischen 11 und 28 Konserven erhalten hatten, war die Anamnese zum Zeitpunkt der Transfusionen unauffällig. Der Zeitraum zwischen Bluttransfusion und Auftreten der genannten Beschwerden betrug 4 Wochen bis 4 Monate. Dies entspricht der Inkubationszeit einer Serumhepatitis. Ein Lebervorschaden in Form einer durchgemachten Hepatitis wurde von 3 Patienten angegeben (Tab. 1o, Pat. B.H., F.K., W.M.). Dieser Schaden lag jedoch schon über 9 Jahre zurück und war bis zum Zeitpunkt der Untersuchung (1971/1972) symptomlos geblieben. Sie erhielten zwischen 16 und 36 Konserven infundiert und hatten 6 bis 12 Wochen später hellen Stuhl und dunklen Urin sowie unspezifische Allgemeinbeschwerden.

Tabelle 1o: Fälle mit latenter Hepatitis nach Polytransfusion

Nr.	Name Vorname	Alter in Jahren	Zahl der Konserven	Operation	Blutgruppe und Rh. Faktor	Leberanamnese
1	E.H.	51	14	chromophobe Hypophysen-adenomentfernung	A +	-
2	N.O.	5o	15	Unfallversorgung	O +	-
3	F.A.	35	11	Unfallversorgung	O +	-
4	N.N.	5o	12	Unfallversorgung	A +	-
5	G.F.	61	12	Lobektomie	A +	-
6	P.G.	33	11	Gastro-Jejunostomie	O Ø	-
7	S.A.	57	25	Unfallversorgung	A +	-
8	B.E.	47	12	Bifurkations-Bypass.	A +	-
9	W.E.	59	28	Magenresektion	O +	-
1o	K.A.	25	12	Epidurale Hämatomausräumung	A +	-
11	H.H.	32	15	Unfallversorgung	O +	-
12	E.K.	32	14	Dickdarmresektion	O +	-
13	L.M.	3o	12	Intracerebrale Hämatomaus-räumung	O +	-
14	B.B.	47	19	Unfallversorgung	O +	-
15	B.H.	23	36	Unfallversorgung	A Ø	vor 13 Jahren Hepatitis
16	F.K.	6o	16	Magenresektion, Lebernaht	O +	vor 9 Jahren Hepatitis
17	W.M.	46	2o	Links frontale Meningeom-entfernung	O +	1945 Hepatitis

III.2.2 Die Laborwerte derjenigen Patienten, die nach der Massentransfusion eine manifeste oder latente Hepatitis durchgemacht hatten, zeigen Tabellen 11 und 12.

Unter den Transaminasen waren SGOT und SGPT bei 9 Patienten mit latenter Hepatitis gering über dem Normbereich und bei 4 Patienten mit manifester Hepatitis erhöht (Tab. 12). Werte über 2o mU/ml SGOT zeigten jedoch nur 3 Patienten mit latenter Hepatitis (Tab. 12). Das Bilirubin und die Transaminasen waren nur bei 2 Patienten mit manifester Hepatitis (Tab. 11) pathologisch, aber ebenso zeigten 4 Patienten mit latenter Hepatitis pathologische Bilirubinwerte über 1 mg/1oo ml (Tab. 12).

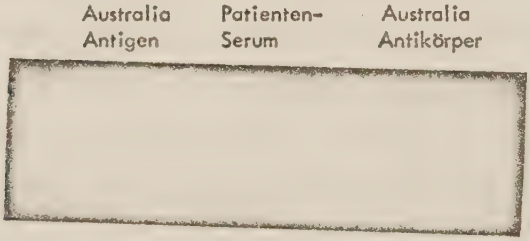
Der Nachweis von Australia-Antigen (Tab. 11) fiel negativ aus, jedoch gelang der Nachweis von Antikörpern (Tab. 12) sowohl in der Gruppe der Patienten mit manifester Hepatitis als auch mit latenter Hepatitis an je einem Patienten.
Beide Patienten boten eine unauffällige Leberanamnese. Der fehlende Antigen-Nachweis liegt in der Tatsache begründet, daß Antigene nur in der Inkubationszeit einer Serumhepatitis positiv sind, Antikörper fakultativ jedoch noch Jahre nach der Erkrankung positiv bleiben können. Unter unseren Patienten fanden wir keinen einzigen mit positivem Australia-Antigen-Nachweis, wohl aber waren bei zweien die Australia-Antikörper positiv (Tab. 18, Abb. 2: 2a, 2 b, 2 c, 2 d).

Tabelle 18: Nachweis der Australia-Antikörper.

Methode nach Pesendorfer		Methode nach Ouchterlony	
positiv	negativ	positiv	negativ
2	73	2	73

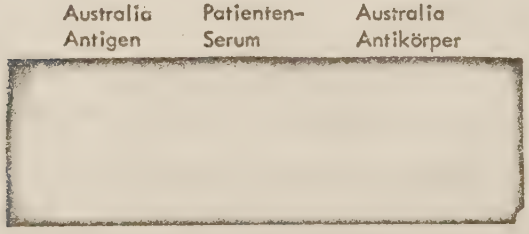
Abb. 2: Methoden des Australia-Antigen / Antikörper-Nachweises.

2a)



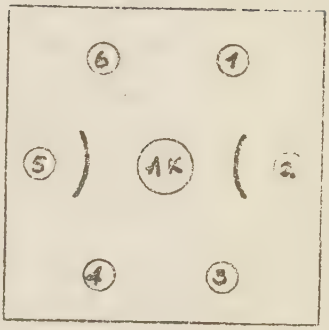
Positiver Australia-Antikörpernachweis in der Überwanderungselektrophorese nach Pesendorfer: Im Patientenserum (mittleres Loch) sind Antikörper enthalten, die das Australia-Referenzantigen (linkes Loch) im Agar-Gel präzipitieren (weiße geschlängelte Linie).

2b)



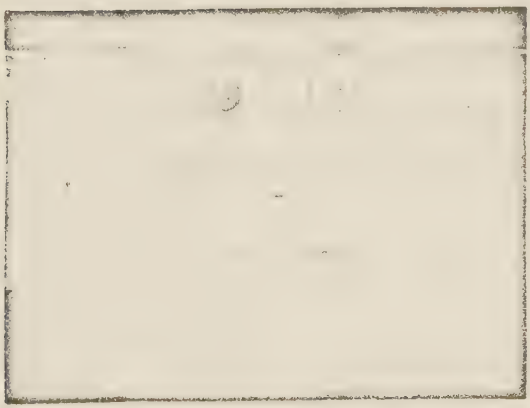
Positiver Australia-Antigennachweis: Im Patientenserum ist Australia-Antigen enthalten, welches von dem Referenzantikörper (rechtes Loch) präzipitiert wird (geschlängelte Linie).

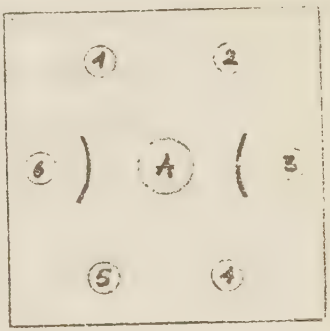
2c)



Positiver Australia-Antigennachweis in der Immundoppeldiffusion nach Ouchterlony in den Patientenseren 2 und 5. Das zentrale Loch enthält den Referenzantikörper.

2d)





Positiver Australia-Antikörpernachweis in den Patientenseren 3 und 6; das zentrale Loch enthält das Australia-Referenzantigen.

Eine Patientin (Tab. 11, Patientin W.M.) mit positivem Antikörpernachweis in der Gruppe der manifesten Hepatitis zeigte 2 Jahre und 1 Monat nach dem stationären Aufenthalt einen Bilirubinwert von 1,7 bei normalen Transaminasen; ihr wurden 126 Konserven transfundiert.

Ein weiterer Patient mit positiven Antikörpern in der Gruppe der latenten Hepatitis hatte 2 Jahre und 7 Monate nach dem stationären Aufenthalt einen eben pathologischen Bilirubinwert von 1,2 bei normalen Transaminasen. Diesem Patienten wurden bei der Operation 19 Konserven übertragen.

Die zwei obengenannten Gruppen mit postoperativer latenter bzw. manifester Hepatitis machten diese Transfusionskomplikation während der üblichen Inkubationszeit durch. Ein Leberschaden ließ sich noch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (1 bis 3 Jahre) feststellen.

Tabelle 11: Fälle mit manifester Hepatitis

(Nachuntersuchung nach 1 - 3 Jahren)

Nr.	Name Vorname	Alter in Jahren	GOT in mU/ml	GPT in mU/ml	Bilirubin mg/1oo ml	Au-AG	Au-AK	Zeitpunkt der Nachuntersuchung nach Transfusionen (in Jahren und Monaten)	
1	Sch.K.	4o	16	11	o,5	-	-	2 Jahre	5 Monate
2	Sch.Ch.	3o	12	5	o,5	-	-	2 Jahre	3 Monate
3	L.O.	43	11	3	o,4	-	-	2 Jahre	1 Monat
4	J.K.	4o	9	4	o,6	-	-	2 Jahre	9 Monate
5	K.A.	35	13	9	o,8	-	-	2 Jahre	6 Monate
6	M.H.	39	14	12	o,7	-	-	2 Jahre	3 Monate
7	A.E.	48	3	7	o,6	-	-	2 Jahre	7 Monate
8	M.H.	51	15	15	o,7	-	-	2 Jahre	9 Monate
9	W.M.	4o	11	5	1,7	-	+	2 Jahre	1 Monat
1o	E.K.	28	11	9	o,6	-	-	2 Jahre	4 Monate
11	P.H.	41	5	9	o,2	-	-	2 Jahre	
12	F.Sch.	6o	6	11	o,8	-	-	1 Jahr	9 Monate
13	B.J.	62	39	22	4,1	-	-	1 Jahr	7 Monate

Tabelle 12: Fälle mit latenter Hepatitis

(Nachuntersuchung nach 1 - 3 Jahren)

Nr.	Name Vorname	GOT in mU/ml	GPT in mU/ml	Bilirubin mg/1oo ml	Inkubationszeit in Wochen	Zeitpunkt der Nachuntersuchung in Jahren und Monaten	Au-AG	Au-AK
1	E.H.	18	7	1,1	12	1 Jahr 5 Monate	-	-
2	N.O.	24	15	o,2	12	2 Jahre 5 Monate	-	-
3	F.A.	14	8	o,7	12	1 Jahr 5 Monate	-	-
4	N.N.	1o	13	o,6	11	1 Jahr 5 Monate	-	-
5	G.F.	15	15	o,6	11	3 Jahre	-	-
6	P.G.	6	15	o,6	12	3 Jahre	-	-
7	S.A.	9	4	o,5	13	2 Jahre 5 Monate	-	-
8	B.E.	12	5	o,6	21	1 Jahr 3 Monate	-	-
9	W.E.	5	5	o,9	15	2 Jahre 5 Monate	-	-
1o	K.A.	7	4	1,5	12	1 Jahr 5 Monate	-	-
11	H.H.	14	8	o,8	12	2 Jahre 5 Monate	-	-
12	E.K.	23	15	o,3	11	2 Jahre 5 Monate	-	-
13	L.M.	1o	7	o,5	11	2 Jahre 5 Monate	-	-
14	B.B.	11	6	1,2	12	2 Jahre 3 Monate	-	+
15	B.H.	1o	5	1,o	13	3 Jahre	-	-
16	F.K.	44	35	1,5	13	2 Jahre 9 Monate	-	-
17	W.M.	16	5	o,7	13	1 Jahr 5 Monate	-	-

III.2.3 Eine weitere Gruppe von 45 Patienten, die ebenfalls nach 1 bis 3 Jahren nachuntersucht wurden, hatte innerhalb der Inkubationszeit nach der Massentransfusion keine Hepatitis durchgemacht. Mit Hilfe der Transaminasen- und Bilirubinwerte sowie der Australia-Antigen- und -Antikörper-Nachweise sollte bei diesen Patienten nach einem eventuellen Leberschaden gesucht werden, der erst nach 1 bis 3 Jahren manifest werden könnte.

Bei dieser Untersuchung fanden sich folgende Ergebnisse:
Bei 32 Patienten waren bei der Nachuntersuchung nach 1 bis 3 Jahren weder Transaminasen-, Bilirubinerhöhungen, Australia-Antigene oder -Antikörper nachzuweisen. Alle diese Patienten waren ohne Lebervorschädigung zur Massentransfusion gekommen.

Eine Gruppe von 11 Patienten (Tab. 13) zeigte zwar keine Hepatitis nach der Transfusion, wohl aber nach 1 bis 3 Jahren eine deutliche Erhöhung der Leberwerte. Der Antikörper- und Antigen-Nachweis fiel bei allen 11 negativ aus. Es muß berücksichtigt werden, daß 4 der 11 Patienten bereits mit Lebervorschäden (manifeste Hepatitis, chronische Hepatitis, Cirrhose) zur Massentransfusion kamen. 2 Patienten dieser 45 Nachuntersuchten (Tab. 14) hatten zwar keine Hepatitis nach der Massentransfusion und auch keine pathologischen Leberwerte bei der Nachuntersuchung (1 bis 3 Jahre), aber laut Anamnese bereits 2 bzw. 15 Jahre vor der Blutgabe eine Hepatitis durchgemacht.

Tabelle 13: Patienten ohne Hepatitis, aber mit Transaminasenerhöhung nach Massentransfusion

Nr.	Name Vorname	Alter Jahre	Zahl der Konserven	GOT in mU/ml	GPT in mU/ml	Bilirubin mg/1oo ml	Au-AG	Au-AK	Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Jahre/Monate)	Leberanamnese
1	K.O.	42	28	33	6	o,7	-	-	2 Jahre 8 Monate	1965 Hepatitis
2	H.H.	48	14	16	2o	o,8	-	-	2 Jahre 4 Monate	-
3	M.K.	34	13	15	11	o,7	-	-	2 Jahre 9 Monate	-
4	O.F.	45	15	16	5	o,4	-	-	2 Jahre 3 Monate	-
5	R.A.	41	12	16	19	o,5	-	-	1 Jahr 1 Monat	-
6	B.P.	68	14	15	15	o,4	-	-	1 Jahr 4 Monate	-
7	B.Ch.	55	12	45	22	2,4	-	-	2 Jahre 4 Monate	seit 5 Jahren Cirrhose
8	M.A.	28	11	13	15	1,5	-	-	2 Jahre 7 Monate	-
9	M.J.	62	19	14	1o	o,4	-	-	1 Jahr 6 Monate	-
1o	G.P.	58	21	16	19	1,1	-	-	7 Monate	chron. Hepatitis
11	M.K.	46	23	22	2o	3,2	-	-	2 Jahre 1 Monat	seit 8 Jahren Cirrhose

Tabelle 14: Patienten ohne Hepatitis und ohne Transaminasenerhöhung nach Massentransfusion.

Nr.	Name Vorname	Alter Jahre	Zahl der Konserven	GOT in mU/ml	GPT in mU/ml	Bilirubin mg/100 ml	Au-AG	Au-AK	Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Jahre u. Monate)	Leberanamnese
1	H.K.	24	83	11	11	0,8	-	-	2 Jahre 3 Monate	1955 Hepatitis
2	B.K.	20	17	7	4	0,6	-	-	9 Monate	1963 Hepatitis

Von allen 75 untersuchten Patienten haben nach eigenen Angaben und nach Prüfung der Krankenblätter 13 eine manifeste, 17 eine latente und 45 keine Serumhepatitis nach Massentransfusion durchgemacht. Bei insgesamt 13 Patienten (17 %) von 75 fand sich eine pathologische Leberanamnese vor dem Trauma mit Massentransfusion. Die übrigen 62 Patienten kamen ohne Lebervorschädigung zur Massentransfusion.

III.3 Kontrollgruppe

Der Gruppe der Patienten mit Massentransfusionen wurde ein Vergleichskollektiv von Patienten, die keinerlei Unfall erlitten und bisher nie Bluttransfusionen bekommen hatten, gegenübergestellt.

Es wurden 15 Patienten im Alter von mehr als 5o Jahren, 38 Patienten zwischen 31 - 5o Jahren und 22 Patienten unter 3o Jahren ausgewählt. Davon waren 49 männlichen und 26 weiblichen Geschlechts. 73 dieser Patienten hatten SGOT-Werte, 74 Patienten SGPT-Werte im Normbereich. Bei 2 Patienten lag SGOT zwischen 13 bis 2o mU/ml, während bei einem die SGPT mit 15 mU/ml leicht erhöht war (Tab. 15, 16). Bei allen 75 Patienten lag das Gesamtbilirubin mit Werten unter 1 mg/1oo ml im Normbereich.

Australia-Antigen und -Antikörper konnten weder mit der Methode von Pesendorfer noch nach der von Ouchterlony in der Kontrollgruppe nachgewiesen werden.

Tabelle 15: Bestimmung der SGOT

Zahl der Patienten	SGOT in mU/ml
73	- 12
2	13 - 2o

Tabelle 16: Bestimmung der SGPT

Zahl der Patienten	SGPT in mU/ml
74	-12
1	13 - 2o

IV. DISKUSSION

Berichte in der Literatur (32, 9, 36, 21, 16, 41, 3o, 19, 18, 12), daß die Serumhepatitis nach Massentransfusionen besonders häufig auftritt, werden durch die eigenen Beobachtungen bestätigt.

Ein direktes Verfahren zum Nachweis der Virushepatitis nach Transfusionen ist bisher nicht gelungen (SCHNEIDER, FÖHL, 31, 32, 17). Es stehen lediglich die Bestimmungen von SGOT, SGPT und des Bilirubins zur Verfügung. BLUTBERG fand 1964 mit dem Nachweis des Australia-Antigens und -Antikörpers eine weitere indirekte Methode, eine Virushepatitis zu diagnostizieren.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Häufigkeit des Auftretens einer Virushepatitis nach Gaben von 1o und mehr Blutkonserven anhand von SGOT, SGPT und Bilirubinwertveränderungen bzw. anhand des Nachweises des Australia-Antigens und -Antikörpers nach 1 bis 3 Jahren untersucht.

An einem Kollektiv von 75 Patienten wurde das Verhältnis zwischen anikterischer und ikterischer bzw. latenter und manifester Transfusionshepatitis ermittelt, die Abhängigkeit des Auftretens einer Transfusionshepatitis von der Bluttransfusion überprüft und das Vorkommen von Australia-Antigen und-Antikörpern untersucht.

Es fanden sich 13 Patienten mit manifester Hepatitis und 17 Patienten mit latenter Hepatitis, bei denen die Komplikationen innerhalb der Inkubationszeit, von der Transfusion an gerechnet, auftrat.

Von den 13 Patienten mit manifester Hepatitis hatten 1o (76,1 %) eine unauffällige Leberanamnese, 2 (15,2 %) vor 25 Jahren eine Gelbsucht durchgemacht und ein Patient (8,7 %) seit 7 Jahren eine manifeste Cirrhose.

Nach diesen Ergebnissen scheint ein direkter Zusammenhang zwischen Massentransfusionen (alle 13 Patienten erhielten mehr als 12 Transfusionen) und Virushepatitis zu bestehen. Bei den Patienten mit unauffälliger Leberanamnese lag eine Inkubationszeit von mindestens 5 Wochen zwischen der Transfusion und dem Ausbruch der Virushepatitis vor. Von den 17 Patienten mit latenter Hepatitis (alle hatten mehr als 26 Konserven erhalten), zeigten bei unseren Untersuchungen 14 (82,3 %) eine leere Leberanamnese und 3 Patienten (17,6 %) hatten eine Lebererkrankung in Form einer Hepatitis vor mehr als 9 Jahren (s. Tab. 13 und 14) durchgemacht.

Die Angaben der Erkrankungsziffern an Transfusionshepatitis differieren in der Literatur nach SCHNEIDER (31, 32) und FRÖHLICH (31, 32, 17) erheblich. Die Morbiditätsrate liegt danach zwischen o,5 % und 7o %.

Unsere hier vorliegenden Untersuchungen liegen etwa in der Mitte dieses Bereiches. Wir fanden bei 43,2 % des Kollektivs eine Transfusionshepatitis in sowohl manifester wie latenter Form. 76 % bzw. 82 % der Patienten mit Hepatitis hatten eine auffällige Leberanamnese, so daß auch hier ein direkter Zusammenhang anzunehmen ist und das erhöhte Transfusionsrisiko bestätigt wird.

Das Verteilungsergebnis von latenter und manifester Hepatitis bestätigt die Untersuchungen von SCHRICKER und SUZNER (36,35), die allerdings nur bei 16 % des Gesamtkollektivs diese Komplikation nach Massentransfusionen nachweisen konnten.

Betrachtet man nun hierzu das Ergebnis der Untersuchungen an den restlichen 45 Patienten, die nach dem Transfusionsgeschehen keine nachweisliche Gelbsucht durchgemacht haben, so findet sich folgendes:

32 von 45 nachuntersuchten Patienten haben bei negativer Lebervorgeschichte auch negative Leberwerte nach 1 - 3 Jahren. Diese Gruppe stimmt mit der von BUSCH, ROOS et al. überein, die nach Gabe von 12 und mehr Konserven Blut keine Hepatitis nachweisen konnten.

Andererseits zeigen in der eigenen Untersuchungsreihe immerhin 11 Patienten noch nach Jahren ohne erkennbare Transfusionshepatitis pathologische Leberwerte.

JAKOB, REINHARD und KABOTH (21, 22) fanden bei einer Untersuchungsreihe von 84 Patienten einen ähnlich chronischen Verlauf in 16 Fällen. Hier scheint die eigene Erfahrung mit der der Göttinger Arbeitsgruppe (21, 33, 23, 3) übereinzustimmen.

Es kann mit KABOTH et al. (21, 23, 22) angenommen werden, daß das Risiko einer chronischen Leberschädigung durch eine Massentransfusion bei Vorliegen einer Lebervorschädigung erhöht wird. In unserem Falle waren allein 4 der obengenannten 11 Patienten davon betroffen. Wir fanden lediglich in 2 Fällen trotz positiver Leberanamnese 3 Jahre nach dem Transfusionsgeschehen keinen erkennbaren Leberschaden.

Unsere Ergebnisse stimmen überein mit den Arbeiten von SCHRICKER und EHLER (35) sowie BRUCKER, ALLEN und KATO (1).

In unserem gesamten Kollektiv von 75 Patienten hatten 13 eine Lebervorschädigung; nur 2 Patienten überstanden die Massentransfusion ohne einen erneuten Schub der Lebervorerkrankung. Dies bestätigt eindeutig die Untersuchungen von BUSCH und ROOS (9).

Nach neueren Beobachtungen (27, 6, 39, 31, 25, 33, 37, 17, 7, 45) ist es unbedingt erforderlich, bei jedem Ikterus nach Australia-Antigen und -Antikörpern zu fahnden. Die Methode des Antigen- und Antikörper-

Nachweises mit Hilfe der Immunodoppeldiffusion wurde von OUCHTERLONY (Nr. 2) erstmals im Jahre 1964 veröffentlicht. 1968 konnte PRINCE im Zusammenhang mit Hepatitisformen diese Technik anwenden. THALER, BÜTHER und PREISIG gelang es, die Antigene mit Hilfe des Doppeldiffusionstests in 42,2 % bei akuter Hepatitis und in 61,0 % bei chronischer Hepatitis nachzuweisen. Gleichzeitig wurde jedoch darauf hingewiesen, daß Australia-Antigen und -Antikörper nur 3 - 9 Wochen nach Hepatitisbeginn zu finden waren. Mit Absinken der hohen Transaminasenwerte wird der Antikörper-Nachweis negativ. Bei Zirrhosepatienten ist der Australia-Antikörper-Nachweis und nachfolgend in den meisten Fällen auch der Australia-Antigen-Nachweis negativ. Mit hochempfindlichen Methoden konnten KABOTH und Mitarbeiter (21, 25, 33, 23, 22) bei Zirrhosepatienten in 16,9 % den Australia-Antikörper-Nachweis führen, bemerkten aber gleichzeitig, daß dies auch bei Zirrhosen angeblich nicht hepatitischer Ätiologie der Fall war. Er nimmt an, daß bei hepatitisbedingter Leberzirrhose der Prozentsatz höher liegt und schließt sich damit der Erfahrung von THALER und BRODERSEN (7) an. Unsere eigenen Untersuchungen zeigen einen positiven Nachweis von Australia-Antikörpern und -Antigen nach der Methode von Ouchterlony in nur 2,66 %. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß diese Untersuchungen erst 1 - 3 Jahre nach dem akuten Geschehen erfolgten und nach THALER und SCHRICKER (7), BRODERSEN (36) und KABOTH (35) zu diesem Zeitpunkt sowohl das Australia-Antigen als auch der gegen dieses Antigen spezifisch gerichtete Antikörper in dem Serum in den meisten Fällen nicht mehr nachweisbar sind. Demzufolge ist es sinnvoll, im akuten Schub einer

Hepatitis oder aus diagnostischen Gründen bei Verdacht auf das Vorliegen einer Hepatitis nach dem Massentransfusionsgeschehen gleichzeitig mit der SGOT / SGPT / BILIRUBIN - Kontrolle das Auftreten von Australia-Antigen und Australia-Antikörpern zu untersuchen.

Nach abgeklungenem, akutem Krankheitsverlauf konnten wir, wie auch KABOTH (21, 33, 23, 22), keine Zunahme Australia-Antigen- bzw. -Antikörper- positiver Fälle beobachten.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 75 Patienten im Anschluß an eine Massentransfusion (11 - 126 Konserven) wegen Polytraumatisierung und/oder starker Blutung auf das Vorliegen einer Leberschädigung oder Hepatitis hin untersucht. Ausgewertet wurden hierzu die Transaminasen, Bilirubinwerte und Australia-Antigen- bzw. -Antikörper-Nachweise nach der Methode von Pesendorfer und Ouchterlony. Hierbei konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden: Von 75 Patienten zeigten nach der Massentransfusion 13 eine manifeste und 17 eine latente Hepatitis. Die restlichen 45 Patienten hatten keine Hepatitis durchgemacht, jedoch fanden sich bei 11 dieser Patienten noch nach 3 Jahren erhöhte Leberwerte, so daß eine Leberschädigung durch die Massentransfusion angenommen werden muß.

Lediglich bei 32 Patienten (42,6 %) ließ sich weder eine Hepatitis noch eine Leberschädigung zu irgendeinem Untersuchungszeitpunkt nachweisen.

Ein positiver Australia-Antigen oder -Antikörper-Nachweis fand sich nur bei 2 der 75 Fälle.

Ein Zusammenhang zwischen Hepatitis bzw. Leberschädigung nach Massentransfusionen und Australia-Antigen- /-Antikörper-Nachweis konnte hiervon zu diesem späten Zeitpunkt nicht abgeleitet werden.

Dieser Untersuchungsgruppe wurde ein Vergleichskollektiv gegenübergestellt. Bis auf 2 Patienten mit Transaminasen im oberen Normbereich fielen die Untersuchungen auf eine Leberschädigung oder Hepatitis negativ aus.

Massentransfusionen stellen ein hohes Hepatitis- bzw. Leberschadenrisiko dar (57,3 %). Darüber hinaus wird durch eine vorausgegangene Lebererkrankung das Risiko einer Exazerbation des Leberschadens erheblich erhöht.

VI. LITERATUR

1. ALLEN, L., M. GINSBERG, et al.: Prevention of enclemic HAA-positive-hepatitis with gamma Globulin. The New England Journal of Medicine 16, (1972) 562 - 566

2. ALMEIDA, D., und A. WATERSON: Das Australia-Antigen und die Beziehung zur Hepatitis. Der Internist 3, (197o) 71 - 77

3. ARNDT, H.J., et al., CREUTZFELDT: Abnahme der Transfusionshepatitis nach Einführung der Transaminasen und Australia (SH) Antigen-Bestimmung bei Blutspendern. Dtsch.med.Wschr. Aug.1971, 96. Jg. Nr. 34, (1971) 1371 - 1372

4. BLUMBER, B., et al.: Australia Antigen as a Hepatitis virus. The American Journal of Medicine 1, (197o) 1 - 8

5. BLUMBERG, S., und S. GERSTLEY: Australia-Antigen Hepatitis virus and dowas Syndrome. Annals New York Academy of Sciences 171, (197o) 486 - 499

6. BONACKER, L.: Virushepatitis und Australia-Antigen. Behringerwerke AG, 355 Marburg: 1o33 - 1o38

7. BRODERSEN, M.: Bedeutung des Australia-Antigens für die Hepatitisdiagnostik- und -prophylaxe. Med.Klinik 41, (1971) 1359 - 1363

8. BULKLEY, H., und W. HEIZER: Distinction in chronic active Hepatitis based on circulating Hepatitis. The Lancet (197o) 1323 - 1326

9. BUSCH, H., und D. ROOS: Hepatitis nach Blutübertragung. Dtsch.med.Wschr. 43, (1971) 1694 - 1695

10. BÜTLER, R.: Hepatitisantigene. Schweiz.med.Wschr. 101 (1971) 1641 - 1645

11. CLARKE,R., et al.: Assessment of Blood-Loss in Civilian-Trauma. Lancet (1955) 629 - 639

12. DRECHSEL, U., und P. LAWIN: Komplikationen nach Konservenbluttransfusionen und ihre Behandlung. MMW 46 (1963) 2275 - 2278

13. DREWS, J., V. SACHS, und B. WALDVOGEL: Bemerkungen zum Problem des Australiaantigens als ätiologischem Faktor für die Entstehung einer Virushepatitis. Dtsch. med.Wschr. 48 (1971) 1993 - 1994

14. DREWS, J. und V. SACHS: Untersuchungen zur Spezifität des Australia-Antigen-Nachweises. Dtsch.med.Wschr. 97 (1972) 971 - 979

15. ELLING, P., et al.: Australia-Antigen and patients with various liver diseases. Acta path.microbiol.scand.Section B, 78.Jg. (1970) 657 - 663

16. ERNST, Sr., J. PROLIST: Über die chronische Hepatitis nach Transfusionshepatitis. Forschung und Praxis. Med.Welt (1971) 449 - 453

17. FRÖHLICH, Chr.: An/SH Antigen und Bluttransfusion. Mikrobiologie, Virologie 1, 118-120 (1971)

18. GOCKE, D.: A Prospective Study of Posttransfusion Hepatitis. The Journal of the American Medical Association Nr. 9 (1972) 1165 - 1170

19. GÖTZ, E., A. SCHÄFER, und H. THOMA: Transfusionshepatitis: vergleichende Studie. Ärztl. Praxis 28, (1973) 1337

2o. HERSH, T., et al.: Blood-Groups. Australia (Au, SH) Antigen und Viral Hepatitis. Lancet (1971) 9o8 - 9o9

21. JAKOB, G., H.REINHARD, K. KABOTH, H. JAKOB, und W. CREUTZFELDT: Zur Prognose der Transfusionshepatitis. Dtsch.med.Wschr. 16, (1971), 686 - 692

22. KABOTH, U., et al: Australia -SH -Antigen-Befunde bei Leberkranken und Blutspendern. Dtsch.med.Wschr. 95 (197o) 43, und 215 - 265

23. KABOTH, K.: Hepatitisprobleme. Tägl.ärztl. Praxis 5, (197o) 192

24. KAPLAN M., et al.: Serum-Hepatitis Antigen in chronic Hepatitis and primary biliary cirrhosis. Lancet (1971) 159 - 161

25. KLINGE, O., K. KABOTH, und R. ARNOLD : Histologische Leberuntersuchungen bei Australia (SH) -Antigen- und Antikörper-Trägern. Dtsch.med.Wschr. 51 (197o) 2583 - 2584

26. LESMICAR, L.: Australia-Antigen-Nachweis bei Kranken mit Virushepatitis. Wien.Med.Wschr. 3, (1972) 131 - 134

27. MEY, G.: Australia-Antigen. Diagn. (1971) 464 - 466

28. MÜLLER, R., H.W. KRETH, H. DEICHER: Die Bedeutung der Antigenämie für den Verlauf der Australia-Antigen-positiven Hepatitis. Dtsch.med.Wschr. 31 (1971) 1268 - 1271

29. NOHLE, P., und MAGNUS: Blood Volume in clinical shock. II. The Extent and Cause of Blood Volume Reduction in Traumatic, Hemorrhagie and Burn Shock. Gelbe Heft Nr. 172 - 181 (1945)

30. FREISIG, R., V. BONIFAS, und H. COTTIER: Die Behandlung der fulminaten Virushepatitis mit Austauschtransfusion: ein Modellversuch. Schweiz.Med.Wschr. Okt. 67, Nr. 42, (1967) 1373 - 1377

31. SCHNEIDER, W., und Chr. FRÖHLICH: Australia-Antigen (HAA) und Transfusionshepatitis. Diagnostik 5, (1972) 213 - 215

32. SCHNEIDER, W., Chr. FRÖHLICH, und H. FIEDLER: Derzeitiger Stand der Prophylaxe der Transfusionshepatitis. Dtsch.med.Wschr. Nr. 9 26 R, 96.Jg. (1971) 3 377 - 380

33. SCHOBER, A., R. THOMSSEN, K. KABOTH, und R. WORCH: Nachweis inapparenter Infektionen im Rahmen eines Ausbruchs von übertragbarer Gelbsucht mit pos. Australia (SH) - Antigenbefund. Dtsch.med.Wschr. 95, (1970) 2582 - 2583

34. SCHOBER, A., et al.: Probleme der Standardisierung der Australia (SH) - Antigen-Bestimmung. Dtsch.med.Wschr. 15.Sept.1971 Nr. 42 (1971) 1628 - 1633

35. SCHRICKER, K.T., R. EHLER: Das Problem der Transfusionshepatitis bei den verschiedenen Operationen II. Med. Welt (1971) 1080 - 1083

36. SCHRICKER, K.T. und H. SUZNER: Hepatitisrisiko in Abhängigkeit von der Zahl der Transfusionseinheiten. Diagnostik 4 (1971) 335 - 338

37. SCRIBA, M.: Australia-Antigen und Virushepatitis. Dtsch.med.Wschr. (1969) 2294 - 2296

38. SINGLETON, W., et al.: Liver Disease in Australia-Antigen-Positive Blood Donors. Lancet, (1971) 785 - 787

39. SPIELMANN, W., und S. SEIDEL: Zum derzeitigen Stand der HAA-Bestimmung in der Transfusionsmedizin. Dtsch.med.Wschr. 41 (1971) 1588 - 1594

4o. STEINDRÜCK, H.: Australia-Antigen und Virushepatitis. Ztschr.f.ärztl.Forsch. 1o (197o) 481 - 486

41. WAHLS, E., A. ARNDT-AUSER, H.v. LUTHKI, und G.H. RATHGEN: Untersuchungen über die Häufigkeit der Transfusionshepatitis unter besonderer Berücksichtigung postoperativer Enzymerhöhung. Anaesthesist 1, (1972) 12 - 22.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof.Dr.K. Hutschenreuter (Direktor des Instituts für Anaesthesie der Universität des Saarlandes) meinen herzlichen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas und die mir immer gewährte Hilfe und Unterstützung bei der Ausarbeitung der vorliegenden Dissertationsschrift.

Mein Dank gilt auch Frau Becker-Berlien für die hilfreiche Unterstützung bei der Arbeit im Labor.

LEBENSLAUF

Als Sohn des Landwirts Miragha Tawakoli und seiner Ehefrau Bomani, geborene Taghi Nedjad wurde ich am 29. Februar 1934 in Lahidjan/Iran geboren.

Im Jahre 1941 wurde ich eingeschult. 1948 beendete ich die Volksschule und besuchte in Teheran das Albors-Gymnasium. Dort legte ich 1957 die Reifeprüfung ab. Von 1957 - 1959 arbeitete ich in Teheran auf einer Bank als Hilfsbuchhalter.

Im Mai 1960 kam ich nach Deutschland. Ein Semester studierte ich die deutsche Sprache an der Philosophischen Fakultät der Universität des Saarlandes in Saarbrücken; anschließend begann ich das Medizinstudium an der Universität des Saarlandes. 1961 absolvierte ich das Vorphysikum, im April 1963 legte ich mit Erfolg mein Physikum ab.

Am 5. September 1966 beendete ich mein Medizinstudium mit dem Medizinischen Staatsexamen.

Ab Dezember 1966 bis 31.3.1969 leistete ich die Medizinalassistentenzeit in Cochem/Mosel (Marienkrankenhaus) bzw. in Kevelaer-Ndr. (Marienhospital) ab. Am 29.4.1969 erhielt ich die ärztliche Approbation.

Ab 1.5.1969 bis 30.4.1970 war ich Assistenzarzt in Kevelaer-Ndr.; ab 1.5.1970 arbeite ich als Assistenzarzt am Institut für Anaesthesie der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar.